

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 13 Juin 1901, à 1 heure

PAR

Louis DELOM

Ancien externe des Hôpitaux
Médaille de Bronze de l'Assistance publique

DE L'INFLUENCE DE LA VACCINE SUR LA VARIOLE

Président : M. DEBOVE, Professeur.

*Juges : MM. { GILBERT, Professeur.
 { ROGER, Agrégé
 { MARFAN, Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET

PARIS. — 36, Rue Serpente. — PARIS
(EN FACE LA FACULTÉ DE MÉDECINE)

1901

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

N°

429

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 13 Juin 1901, à 1 heure

PAR

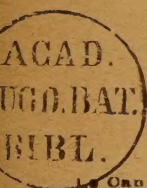
Louis DELOM

Ancien externe des Hôpitaux
Médaille de Bronze de l'Assistance publique

DE L'INFLUENCE DE LA VACCINE SUR LA VARIOLE

Président : M. DEBOVE, *Professeur.*

Juges : MM. { GILBERT, *Professeur.*
 { ROGER, *Agrégé.*
 { MARFAN, *Agrégé.*



Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET

PARIS. — 36, Rue Serpente. — PARIS

(EN FACE LA FACULTÉ DE MÉDECINE)

1901

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen Professeurs

M. BROUARDEL
MM.

Anatomie
Physiologie.....
Physique médicale.....
Chimie organique et chimie minérale.....
Histoire naturelle médicale.....
Pathologie et thérapeutique générales.....
Pathologie médicale.....
Pathologie chirurgicale.....
Anatomie pathologique.....
Histologie.....
Opérations et appareils.....
Pharmacologie et matière médicale.....
Thérapeutique.....
Hygiène.....
Médecine légale.....
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....
Pathologie comparée et expérimentale.....

FARABEUF.
CH. RICHET.
GARIEL.
GAUTIER.
BLANCHARD.
BOUCHARD.
HUTINEL.
BRISSAUD.
LANNELONGUE
CORNIL.
MATHIAS DUVAL.
BERGER.
POUCHET.
LANDOUZY.
PROUST.
BROUARDEL.
DEJERINE
CHANTEMESSE.

Clinique médicale.....

JACCOUD.
HAYEM.
DIEULAFOY.
DEBOVE.
GRANCHER.

Maladies des enfants.....
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'en-
céphale.....
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
Clinique des maladies du système nerveux.....

JOFFROY.
FOURNIER.
RAYMOND
TERRIER.

Clinique chirurgicale.....

DUPLAY.
LE DENTU.
TILLAUX.

Clinique ophtalmologique.....
Clinique des maladies des voies urinaires.....

PANAS.
GUYON.
PINARD.

Clinique d'accouchements.....

BUDIN.
POZZI.
KIRMISSON.

Clinique gynécologique.....
Clinique chirurgicale infantile.....

Agrégés en exercice.

MM.

MM.

MM.

MM.

ACHARD.
ALBARRAN.
ANDRE.
BONNAIRE.
BROCA Auguste.
BROCA André.
CHARRIN.
CHASSEVANT.
DELBET.
DESGREZ.

DUPRÉ.
FAURE.
GAUCHER.
GILLES DE LA
TOURETTE.
HARTMANN.
HEIM.
LANGLOIS.
LAUNOIS.
LEGUEU.

LEJARS.
LEPAGE.
MARFAN.
MAUCLAIRE.
MENETRIER.
MERY.
REMY.
ROGER.
SEBILÉAU.
TEISSIER.

THIERY.
THIROLOIX
THOINOT.
VAQUEZ.
VARNIER.
WALLICH.
WALTHER
WIDAL.
WURTZ

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dis-
sertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MES PARENTS

Faible témoignage de mon affection.

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

Membre de l'Académie de médecine
Professeur de la Faculté de médecine
Médecin de l'hôpital Beaujon

AVANT-PROPOS

L'influence qu'exercent réciproquement l'une sur l'autre la vaccine et la variole, a été longuement étudiée et a suscité de nombreuses controverses.

Au cours de l'épidémie de variole, qui sévit à Paris depuis plus d'un an, nous avons pu observer plusieurs cas où la vaccine a exercé une action incontestable sur l'évolution de la variole : nous avons été ainsi amené à rechercher les conditions nécessaires pour permettre à cette influence de se manifester. Notre but est, nous appuyant sur un nombre de cas relativement élevé, d'aider à éclaircir des faits encore controversés, ou de confirmer ce que des recherches antérieures ont déjà fait connaître.

Après un historique rapide, nous étudierons l'influence de l'âge et du sexe, afin de déterminer plus exactement, la part qui revient à la vaccine.

Dans un second chapitre, nous examinerons les cas où la vaccine coexiste avec la variole.

Enfin dans un troisième chapitre, nous verrons que

la vaccine, à l'égal de la variole, se comporte différemment suivant l'individu. Tandis que certains sujets paraissent avoir une prédisposition spéciale à l'égard de ces deux maladies, d'autres paraissent posséder une certaine immunité naturelle.

Nous déduirons ensuite les conclusions qui en découlent.

Mais avant d'entreprendre cette étude, nous prions M. le professeur Debove d'agréer l'assurance de notre reconnaissance, pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous tenons également à remercier nos maîtres de la faculté de Toulouse, MM. Morel et Chalot, ainsi que ceux de la faculté de Paris, MM. Cuffer, Richelot, Gérard-Marchant, chez qui nous avons été stagiaire, De Beurmann, Beurnier, Boissard. M. le professeur Jaccoud chez qui nous avons été en qualité d'externe.

Nous ne pouvons assez remercier M. le docteur Roger, professeur agrégé à la Faculté de médecine, des excellentes leçons qu'il nous a données dans son service pendant notre externat; qu'il reçoive ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

Historique.

Origines de la variole. — La variole aurait existé dans les Indes de toute antiquité. En Chine, elle aurait fait sa première apparition l'an 1122 av. J.-C. On admet généralement qu'amenée par les Sarrazins en Espagne, elle passa en Italie, d'où elle aurait gagné la France. Marius, évêque d'Avranches, et Grégoire de Tours signalent une épidémie de variole qui éclata dans les Gaules en 562. Marius, emploie le premier le mot *variola* pour désigner cette affection.

Quoiqu'il en soit, la première description exacte date du ix^e siècle. Elle est due à un médecin arabe, Rhazès, de son vrai nom Abu-Becker-Mohammed, qui signale la rachialgie, la période d'invasion et enfin l'apparition de l'éruption au troisième jour. Constantin l'Africain, au xi^e siècle, décrit assez exactement la pustule variolique.

L'étude de la variole, négligée à l'époque des croisades, est reprise au xvi^e siècle par Fracastor, qui établit la contagiosité des croûtes, et signale l'odeur *sui generis*

des varioleux. Garcia-Lopez et Forestus, distinguent les varioles graves, qu'ils appellent « noires, confluentes, verdâtres ».

Enfin les médecins du xvii^e et du xviii^e siècle, notamment Sydenham, Morton, Borsieri, donnent une première description d'ensemble qui est restée classique.

Origines de la variolisation. — La variole faisait de tels ravages à cette époque que Borsieri a pu écrire à ce sujet : « Chacun doit la subir au moins une fois, si on ne l'a contractée dans le sein de sa mère. » Aussi l'inoculation variolique, importée de Constantinople en Angleterre en 1721 par Lady Worthy Montaigu, fut favorablement accueillie. En France, la Faculté condamna d'abord la méthode ; mais le 15 janvier 1768, revenant sur son erreur première, elle déclara que « la pratique de l'inoculation était admissible ».

Déjà en 1713, Timoni, médecin à Constantinople, avait adressé à la Société royale de Londres un mémoire sur l'inoculation variolique, connue alors sous le nom de *Méthode circassienne*, cette pratique étant très répandue en Circassie. Elle aurait été usitée pour la première fois en Chine, sur le fils d'un prince de la famille impériale, sous le règne de Thim-Tson qui monta sur le trône l'an 998 av. J.-C.

La méthode circassienne donnait lieu le plus souvent à des varioles bénignes, mais celles-ci pouvaient parfois être extrêmement graves. Elle avait surtout le gros inconvénient de créer des foyers d'épidémie. Elle fut

pratiquée pendant tout le XVIII^e siècle, jusqu'au moment où parut la vaccine.

Origines de la vaccine. — La vaccine aurait été connue de tout temps dans les Indes, en Perse, en Chine et enfin dans les Cordillères des Andes.

En 1764, un fermier de Gloucester-Shire pratiqua l'inoculation du Cow-Pox (variole des vaches) sur sa femme et ses deux fils pour les préserver de la variole; mais sa découverte ne fut pas divulguée.

En 1768, James Sutton et Peters communiquent à la Société de médecine de Tornbury des exemples d'individus préservés de la variole, grâce aux atteintes d'un Cow-Pox contracté en donnant des soins à des vaches atteintes de cette affection.

Peu de temps après, un médecin anglais, Jenner, chargé de pratiquer les inoculations varioliques dans le comté de Gloucester, constate que les personnes soignant des animaux atteints de Cow-Pox et ayant contracté cette affection, étaient réfractaires à la variolisation. En 1798, il publie son premier mémoire sur *les causes et les effets de la petite vérole des vaches*, et le 6 mai 1801 il résume ses travaux en un petit opuscule intitulé : *Origines de l'inoculation de la vaccine*.

Jenner a eu le grand mérite de démontrer, en s'appuyant sur l'observation et l'expérimentation, que l'inoculation du Cow-Pox des vaches donnait aux hommes la vaccine, et que celle-ci préservait de la variole. Il a en outre, montré l'identité du horse-pox des chevaux avec le Cow-Pox des vaches.

La vaccine réalisait un progrès immense sur la vario-
lisation ; elle évitait ces varioles graves que l'on voyait
parfois survenir après des inoculations varioliques,
enfin elle ne créait pas de foyer d'épidémie, aussi fut-elle
presque partout adoptée sans conteste.

Jenner employait le vaccin développé sur l'homme par
l'inoculation du Cow-Pox, c'est ce qu'on a appelé la vac-
cination Jennérienne. Plus tard, la difficulté de se pro-
curer du vaccin humain, et surtout le danger de trans-
mettre certaines maladies (syphilis, etc.), donnèrent
l'idée d'emprunter directement le vaccin à l'animal.
Actuellement, cette méthode est employée presque exclu-
sivement.

Nous n'avons pas à rechercher au cours de cette
étude, si la variole et la vaccine sont l'expression d'une
même maladie, ou forment deux affections distinctes.
Les deux opinions ont été soutenues avec acharnement,
les expériences faites à ce sujet sont douteuses.

Dernièrement, MM. Roger et Weil ont trouvé un para-
site dans le sang des varioleux, ce parasite est plus abon-
dant dans les varioles graves que dans les bénignes.

Dans les varioles hémorrhagiques, il existe en très
grande quantité. Enfin inoculé au lapin, il donne les
mêmes résultats que l'inoculation du pus variolique. Ces
mêmes auteurs ont retrouvé un parasite analogue dans
le vaccin. Il semble donc que le virus variolique et le
virus vaccinal ne sont que l'expression d'une même
maladie.

La vaccine est-elle un préservatif contre la variole ?

La valeur de la vaccine, admise sans conteste à ses débuts, a été violemment attaquée dans la suite. On a dit : La vaccine ne préserve pas de la variole ; il s'est même formé surtout en Angleterre, des ligues antivaccinatrices. Il est facile de répondre à cette assertion, par les statistiques des différents pays.

En Westphalie, avant la vaccine, la variole occasionnait environ 2643 décès par million d'habitants ; depuis la vaccine, la mortalité s'est abaissée à 114 pour le même chiffre d'habitants.

En Suède, la moyenne des décès par million d'habitants donne :

- α) *Période prévaccinale (1774-1801)*, 1973 décès ;
- β) *Période de vaccination facultative (1802-1816)*, 479 décès ;
- γ) *Période de vaccination obligatoire (1817-1877)*, 189 décès.

Il serait facile de multiplier les statistiques, il suffit

de rappeler qu'en Allemagne où la revaccination est obligatoire, la variole a à peu près disparu, de sorte que le professeur Baginsky n'a pas décrit la variole dans son traité en disant : « La variole n'existe plus, c'est une maladie historique. »

Dans son traité de la vaccination, Warlomont dit : « On chercherait en vain un seul fait de variole acquise par un sujet récemment vacciné. »

Il conclut :

α) La variole a cessé d'être une maladie de l'enfance, dans les pays où la vaccination est obligatoire ;

β) Dans les pays où la vaccination n'est pas obligatoire, avant l'âge de 2 à 10 ans, la variole reste une maladie de l'enfance.

Enfin, la mortalité variolique serait d'après Couvert, de 66 % chez les non vaccinés et seulement de 7 % chez les gens vaccinés. Il est en effet évident, que la variole est beaucoup plus grave chez les non vaccinés.

Les détracteurs de la vaccine ont encore prétendu que la vaccination obligatoire porte atteinte à la liberté individuelle, alors que l'isolement et la désinfection suffisent à l'extinction de la variole. Nous croyons que l'isolement même justifié, porte une atteinte autrement grave à ce même principe.

Il est évident que l'isolement et la désinfection, pratiqués rigoureusement, sont des auxiliaires efficaces ; mais peuvent-ils à eux seuls, arrêter une épidémie ? Il faut bien se rendre compte, que les précautions les plus minutieuses sont parfois déjouées par ce fait, que le malade hésitera souvent plusieurs jours avant d'aller

trouver un médecin et reste pendant ce temps, un objet de contagion, non seulement pour son entourage immédiat, mais pour tout le monde. Admettons même, que dès les premiers symptômes un médecin soit appelé, ce dernier ne peut-il se tromper et attribuera-t-il toujours à la variole. surtout en l'absence d'épidémie, des symptômes qui offrent tant de ressemblances avec ceux de maladies plus fréquentes ?

D'ailleurs en Angleterre, où l'isolement et la désinfection sont pratiqués d'une façon rigoureuse, mais par contre, où de nombreuses ligues antivaccinatrices, ont pu réduire le nombre des vaccinés, on a vu des épidémies très graves se produire, notamment, celle de Gloucester (1895-96) avec 434 décès sur 1979 cas.

Il est enfin une raison, qui prime toutes les autres : puisque la vaccine, moyennant une incommodité bien légère, crée une immunité momentanée contre la variole, pourquoi se priver d'un moyen si simple et si peu dangereux.

Rapports de la variole avec l'âge et le sexe

Afin de déterminer plus exactement l'influence exercée par la vaccine sur la variole, il nous a paru utile de rechercher les modifications déterminée par l'âge ou le sexe des sujets. On sait en effet, que la variole est beaucoup plus grave dans la première enfance. Cela n'a rien qui puisse étonner. Beaucoup de ces enfants n'ont pas été vaccinés et ne sont par suite, nullement prémunisés contre l'infection variolique ; de plus, ils offrent peu de résistance à l'infection. Nous avons vu des enfants, atteints de varioles discrètes ou très légèrement cohérentes, à évolution plus ou moins avortée, chez qui par suite le pronostic du début aurait pu paraître bénin, être emportés au moment de la convalescence par une affection secondaire, tandis que d'autres dépérissaient peu à peu sans cause appréciable et finissaient par succomber.

Il est évident à priori, pour les mêmes raisons, que chez le vieillard dont l'organisme défectueux lutte difficilement contre l'infection, qui n'a pas été vacciné le

plus souvent depuis l'enfance, la variole sera également plus grave.

Dans son traité de la vaccination animale, le docteur Layet constate que la mortalité variolique frappe surtout les deux âges extrêmes de la vie.

Fréquence de la variole suivant l'âge et le sexe.

Notre statistique porte sur 1023 cas : nous avons laissé de côté les cas de variole congénitale. Ces 1023 cas se répartissent ainsi :

Age	Nombre de cas	Hommes	Femmes
0 à 5 ans	61 = 5,96 %	38 = 3,71 %	23 = 2,25 %
de 5 à 10 ans	17 = 1,66 %	11 = 1,07 %	6 = 0,58 %
de 10 à 20 ans	104 = 9,87 %	58 = 5,67 %	43 = 4,20 %
de 20 à 30 ans	362 = 35,38 %	140 = 13,68 %	222 = 21,70 %
de 30 à 40 ans	270 = 26,39 %	102 = 9,97 %	168 = 16,42 %
de 40 à 50 ans	120 = 11,73 %	60 = 5,86 %	60 = 5,86 %
au-dessus de 50	92 = 8,99 %	40 = 3,91 %	52 = 5,08 %
Total	1.023 cas	449 = 43,90 %	574 = 56,10 %

On est tout d'abord frappé de la fréquence extrême de la variole chez les adultes. Nous voyons que plus de la moitié des cas (61.77 %) appartiennent à cette période ; mais c'est surtout de 20 à 30 ans, que l'individu paraît

plus apte à contracter cette affection. On s'explique facilement sa rareté relative dans l'adolescence où l'influence de la vaccine se fait mieux sentir. Aussi, de 5 à 10 ans, la variole est pour ainsi dire exceptionnelle ; c'est en effet le moment où la vaccine est le plus récente. Par contre, dans la première enfance où l'on trouve une proportion énorme de non vaccinés, la proportion des varioles augmente également.

A partir de 30 ans, le nombre des varioles diminue progressivement avec l'âge des sujets. Toutefois, même chez le vieillard, la proportion reste supérieure, à celle des enfants.

Il semble donc que l'enfant et le vieillard possèdent tous deux une réceptivité moins grande à l'égard de la variole. Nous croyons que, chez l'enfant, cette immunité est due surtout à la vaccine, elle serait au contraire naturelle chez le vieillard.

Au point de vue du sexe, nous voyons tout d'abord que la variole est plus fréquente d'une façon générale chez la femme, mais la proportion diffère beaucoup, si on la considère aux différents âges. Jusqu'à 20 ans, la femme est moins atteinte. De 20 à 40 ans au contraire, l'homme est plus indemne. Plus tard, on trouve une proportion à peu près égale chez les deux. Quelle conclusion devons-nous tirer ? Jusqu'à 20 ans, période plus particulièrement soumise à l'influence de la vaccine, la femme paraît moins apte à contracter la variole. Il y aurait donc, puisque les deux sexes sont également immunisés à ce moment-là, une immunité naturelle pour la femme. Plus tard, l'homme passe à la caserne,

où il subit une ou plusieurs revaccinations, aussi est-il moins atteint que la femme à cette période. Après 40 ans, l'influence des revaccinations se faisant moins sentir, les deux sexes sont également frappés.

Il nous paraît donc logique de dire que la femme est moins apte que l'homme à contracter la variole.

Gravité de la variole suivant l'âge et le sexe.

Nous avons vu plus haut, que d'une façon théorique, la variole devait être plus grave chez le vieillard comme chez l'enfant, c'est en effet ce que nous allons montrer.

Sur 1023 cas de variole, nous avons 254 décès qui se répartissent ainsi :

Age des sujets	Nombre de cas observés	Décès	Proportion des décès pour 100
de 0 à 5 ans	61	38	62,30
de 5 à 10 ans	17	3	17,65
de 10 à 20 ans	101	12	11,88
de 20 à 30 ans	362	67	18,50
de 30 à 40 ans	270	71	26,30
de 40 à 50 ans	120	27	22,50
au-dessus de 50	92	36	39,13

La grande mortalité de la première enfance et de la vieillesse, est bien telle que nous l'avions prévue. Dans l'adolescence, l'influence de la vaccine, et aussi la résis-

tance propre de l'organisme, expliquent la faible mortalité.

De 20 à 40 ans, les maladies antérieures, l'éthylisme, la grossesse, tendent à créer un milieu moins résistant, ajoutons à cela que l'influence de la vaccine se fait moins sentir, aussi voyons-nous la proportion des décès augmenter notablement. Par contre de 40 à 50 ans la mortalité diminue légèrement.

Il faut donc admettre, que l'organisme est légèrement immunisé par l'âge, et peut résister plus facilement. Chez le vieillard il en serait probablement de même, si ses organes n'étaient défectueux. Il se passe pour le vieillard atteint de variole, ce qui se passe pour le vieillard, atteint d'une infection plus ou moins bénigne. Celle-ci n'est en quelque sorte qu'une maladie surajoutée, dont les organes ne peuvent plus faire les frais.

L'influence du sexe se fait également sentir au point de vue de la gravité du pronostic. Sur 449 cas de variole chez l'homme nous avons 124 décès soit 27.62 %; tandis que la femme n'a pour 574 cas que 130 décès soit 22.65 %. L'immunité naturelle de la femme paraît donc bien réelle. Si maintenant nous recherchons les variations de gravité de la variole dans les deux sexes, aux différents âges, nous trouvons :

Age des sujets	Proportion des décès pour 100	
	Hommes	Femmes
de 0 à 5 ans	65,79	56,52
de 5 à 10 ans	18,18	16,60
de 10 à 20 ans	10,34	13,95
de 20 à 30 ans	18,58	18,45
de 30 à 40 ans	28,43	25
de 40 à 50 ans	30	15
au-dessus de 50	45	34,61

La mortalité variolique, est comme on le voit plus faible à tous les âges chez la femme, sauf de 10 à 20 ans. De 20 à 30 ans, la proportion est sensiblement la même; c'est en effet, surtout à cette époque que les grossesses sont fréquentes chez la femme, et l'on sait la gravité de la variole chez les femmes enceintes. Plus tard la mortalité variolique devient beaucoup plus forte chez l'homme 30 % et 15 % pour la femme. Il faut néanmoins reconnaître que l'éthylisme contribue beaucoup à aggraver la variole chez l'homme, tandis que les grossesses sont moins nombreuses, à cette période; mais cela ne peut suffire à expliquer l'énorme différence qui existe entre les deux mortalités. Nous dirons donc que d'une façon générale, la variole est moins grave chez la femme.

Modifications apportées par la vaccine au cours de la variole.

Si nous recherchons les modifications dues en propre à la vaccine, nous trouvons sur 1023 cas :

77 non vaccinés avec 52 décès, soit 67,53 % ;
700 vaccinés avec succès avec 159 décès, soit 22,71 % ;
18 vaccinés sans succès avec 8 décès, soit 44,44 % ;
89 revaccinés avec succès avec 14 décès, soit 15,73 % ;
100 revaccinés sans succès avec 13 décès, soit 13 % ;
39 vaccine et variole avec 8 décès, soit 28,51 %.

On est tout d'abord frappé du grand nombre de personnes qui n'ont été vaccinées qu'une fois ; ceci suffirait dans une certaine mesure à expliquer que l'épidémie ait pu durer aussi longtemps. Si nous comparons maintenant la mortalité des non vaccinés et celle des vaccinés, nous trouvons une différence énorme. La différence est encore plus grande si on compare avec celle des revaccinés. On voit, en effet, que les non vaccinés ont une mortalité triple de celle des vaccinés et quadruple de

celle des revaccinés. Il est difficile de montrer plus clairement l'influence énorme qu'exerce la vaccine, influence d'autant plus grande que les revaccinations ont été plus nombreuses.

Nous voyons encore que les individus vaccinés une ou plusieurs fois sans succès ont une mortalité de beaucoup supérieure à celle des vaccinés avec succès, mais cependant plus faible que celle des non vaccinés. On est donc amené à se demander si la vaccination ne peut pas, dans une certaine mesure, créer une immunité contre la variole, sans avoir déterminé elle-même de troubles apparents.

Bien que nous ne cherchions pas à conclure dans ce sens, on peut, croyons-nous, rapprocher ces cas de ceux rapportés par Bousquet lors de l'épidémie de Nantes de 1825. On vaccina 60 sujets ; ceux-ci ne présentèrent pas de pustules vaccinales, mais eurent des phénomènes généraux. Tous échappèrent à la variole, sauf deux chez qui la vaccine n'avait produit ni effet local, ni général.

Il nous paraît plus probable, dans le cas présent, que la plupart de ces individus vaccinés sans succès possédaient une immunité naturelle, insuffisante à les préserver de la variole mais pouvant atténuer sa gravité. Chez un certain nombre d'entre eux, la vaccine ne s'est pas implantée, soit que la vaccination ait été mal pratiquée, soit que l'individu possédât à ce moment-là une immunité naturelle qui a pu disparaître dans la suite, ce qui expliquerait la mortalité assez élevée. Cette immunité pourrait d'ailleurs ne pas exister à la naissance et apparaître plus tard. Nous voyons, en effet, beaucoup

de personnes vaccinées une première fois avec succès, être ensuite revaccinées une ou plusieurs fois sans succès. Dans ce cas-là, la mortalité est plus faible que pour ceux qui ont été revaccinés avec succès. Cette immunité, en quelque sorte tardive, paraît plus fréquente que la première.

Enfin nous ferons observer que, dans les cas où la vaccine et la variole se sont développées en même temps, la mortalité est beaucoup moins élevée que celle des non vaccinés, quoique plus forte que celle des vaccinés avec succès. La vaccine, dans ces cas-là, exerce donc une influence heureuse. Le fait est encore plus vrai si on songe que la majeure partie des décès provient de jeunes enfants qui n'avaient pas été vaccinés auparavant. Nous reviendrons plus loin sur cette question si controversée.

Variations de l'influence de la vaccine suivant les âges. — L'influence de la vaccine n'est pas la même aux différents âges de la vie ; il est facile de comprendre celà, si on songe à l'influence propre qu'exerce l'âge sur l'évolution de la variole. Si donc nous recherchons la gravité de la variole aux différents âges, suivant que l'individu a été ou non vacciné, nous trouvons :

Age des individus	Vaccinés une fois						Revaccinés						Non vaccinés		Vaccine et variole	
	Succès			Insuccès			Succès			Insuccès			Cas	Décès	Cas	Décès
	Cas	Décès	p. 100	Cas	Décès	p. 100	Cas	Décès	p. 100	Cas	Décès	p. 100				
de 0 à 5 ans	4	1 = 25		5	3 = 60		0	0		0	0		39	28 = 71,79	13	6 = 46,15
de 5 à 10 ans	10	2 = 20		3	1 = 33,33		1	0		1	1 = 50		1	0	0	0
de 10 à 20 ans	68	7 = 10,29		3	1 = 33,33		8	1 = 12,50		14	0		4	2 = 50	4	1 = 25
de 20 à 30 ans	27	45 = 17,89		3	2 = 66,66		45	3 = 8,57		37	4 = 10,81		59	13 = 68,42	11	0
de 30 à 40 ans	21	59 = 27,95		1	0		19	4 = 21,05		22	4 = 18,18		9	4 = 44,44	8	0
de 40 à 50 ans	76	46 = 21,05		1	1 = 100		16	3 = 48,75		22	4 = 18,18		3	3 = 100	2	0
au-dessus de 50	54	29 = 39,18		2	0		10	3 = 30		3	1 = 33,33		2	2 = 100	1	1 = 100

L'âge a donc une influence également marquée sur la vaccine et la variole ; nous voyons, en effet, la mortalité varier aux différents âges. Assez élevée dans la première enfance, elle s'abaisse notablement pendant l'adolescence, pour remonter à l'âge adulte ; elle diminue de nouveau de 40 à 50 ans, pour remonter brusquement chez le vieillard.

Son action est cependant la même ; nous retrouvons, en effet, aux différents âges, les mêmes proportions, plus élevées pendant la première enfance et au-desus de 50 ans, parce que la variole est plus grave à ce moment, mais identiques à celle des autres âges.

Il semble que chez l'enfant, l'immunité créée par la vaccine disparaît assez rapidement. Néanmoins, les cas de variole observés chez l'enfant moins de 5 ans après une vaccination avec succès sont en somme très rares. Sur 61 cas de variole survenus chez des enfants de 0 à 5 ans, 4 seulement avaient été vaccinés avec succès auparavant.

Nous pouvons donc retenir ce fait, que la vaccine modifie d'une façon uniforme la variole ; mais que son influence est subordonnée à l'âge de l'individu.

Variations de l'influence de la vaccine suivant le sexe. — Le sexe contribue également à modifier l'action de la vaccine. Nous avons vu que la variole paraît être, d'une façon générale, moins grave chez la femme, bien que celle-ci soit plus souvent atteinte. En effet, sur 1023 cas nous avons 449 hommes et 574 femmes. En comparant la mortalité dans les deux sexes, suivant que les sujets sont plus ou moins immunisés par la vaccine, nous obtenons les résultats suivants :

		Hommes			Femmes		
		Nombre de cas	Décès	Proportion pour 100	Nombre de cas	Décès	Proportion pour 100
Vaccinés	avec succès.	273	65	26	427	94	22
	sans succès.	8	4	50	10	4	40
Revacc.	avec succès.	52	9	17,30	37	5	13,51
	sans succès.	60	11	18,33	40	2	5
Non vaccinés		43	30	69,76	34	22	64,70
Vaccine et variole		13	5	38,46	26	3	11,54

Nous avons vu plus haut, que la variole était plus fréquente chez la femme, et nous avons expliqué ce fait par la rareté des revaccinations chez la femme. Nous trouvons en effet sur 449 hommes 273 n'ayant subi qu'une vaccination, soit 61 %, tandis que la femme sur 574 cas comprend 427 sujets vaccinés une seule fois, soit 74,34 %. Au contraire nous avons 112 hommes ayant subi une ou plusieurs revaccinations, soit 24,94 %, et seulement 77 femmes, soit 13,41 %. Enfin, les cas de vaccine et de variole évoluant simultanément sont plus nombreux chez la femme ; chez elle également l'action de la vaccine, paraît dans ce cas plus marquée que chez l'homme. Il faut cependant faire remarquer que les non vaccinés sont un peu plus rares chez la femme (34 femmes pour 43 hommes). La différence est trop peu sensible, pour expliquer d'une façon satisfaisante la moindre gravité de la variole chez la femme.

Cette influence du sexe se manifeste d'ailleurs pour les individus qui se trouvent dans les mêmes conditions de résistance à l'égard de la variole. Dans tous les cas,

nous voyons en effet que la proportion des décès est plus faible chez la femme.

Parfois même la différence qui existe entre les deux proportions est énorme. Sur 60 cas de variole, survenus chez des hommes revaccinés plusieurs fois sans succès, nous avons 11 décès, soit 18,33 %. Chez la femme, 40 cas donnent 2 décès, soit 5 %.

L'influence de la vaccine est donc subordonnée à l'influence du sexe, aussi bien qu'à celle de l'âge de l'individu.

Modifications dans l'évolution de la variole. — La vaccine agit également sur l'évolution de la variole, en atténuant ses formes. Nous verrons plus loin, en étudiant les cas où la vaccine a coexisté avec la variole, que son influence est parfois très marquée. Bien qu'il soit très difficile de classer les varioles suivant leur degré de cohérence ou de confluence, nous verrons que les varioles discrètes ou légèrement cohérentes sont plus abondantes chez les individus vaccinés avec succès, et surtout chez ceux qui ont été revaccinés. En revanche, les formes graves, confluentes, secondaires ou primitives sont en plus grand nombre chez les non-vaccinés. Il faut faire cependant exception pour les varioles hémorrhagiques.

La vaccine semble avoir, dans ce cas, une influence très faible. On sait du reste, que plusieurs auteurs affirment que la vaccine ne donne pas d'immunité à l'égard de la variole hémorrhagique. Nous croyons que l'action de la vaccine dans ces cas là, pour si faible qu'elle soit, est réelle. Nous trouvons en effet chez les revaccinés, une proportion plus faible de varioles avec hémorrhagies secondaires, ainsi que de varioles primitivement hémorrhagiques.

Variétés	Discrètes	Discrètes cohérentes	Cohérentes	Confluents secondaires	Confluents primitives	Hémorrhagiques secondaires		Hémorrhagiques primitives	
	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100		p. 100		p. 100
Vaccinés	avec succès.	261 = 37,28	109 = 15,67	105 = 15	99 = 14,14	66 = 9,42	33 = 4,71	25 = 3,57	
	sans succès.	2 = 11,11	2 = 11,11	6 = 33,33	5 = 27,77	3 = 16,66	0	0	
Revaccinés	avec succès.	45 = 50,56	13 = 14,60	7 = 7,94	8 = 8,98	12 = 13,48	2 = 2,25	1 = 1,12	
	sans succès.	54 = 54	19 = 19	8 = 8	12 = 12	4 = 4	3 = 3	0	
Non vaccinés.....	6 = 7,79	12 = 15,58	24 = 31,17	15 = 19,49	16 = 20,78	1 = 1,29	3 = 3,88		
Vaccine et variole.....	23 = 58,96	7 = 17,94	3 = 7,68	2 = 5,12	3 = 7,68	1 = 2,56	0		

Il nous suffira de faire remarquer que les formes graves sont surtout l'apanage des non vaccinés. Enfin, ce qui montre bien que ces différences de formes sont le fait de la vaccine, la proportion des formes bénignes est plus élevée pour ceux qui ont subi une ou plusieurs revaccinations que pour ceux qui n'ont subi qu'une vaccination. Ceux-ci en revanche, ont une plus grande proportion de formes graves.

Nous résumerons, en disant que la vaccine a une influence heureuse sur la marche de la variole, et qu'elle a également une action très marquée sur les formes de cette affection ; nous ajouterons : l'âge et le sexe de l'individu limitent cette influence.

Vaccine et variole coexistant chez le même individu.

Nous avons déjà vu que la vaccine, lorsqu'elle coexiste avec la variole, paraît avoir une certaine action. Cette question a été l'objet de tant de controverses qu'il nous a paru utile de l'étudier plus spécialement.

Mais auparavant, nous devons nous demander quelles sont les conditions nécessaires, pour que les deux affections puissent évoluer simultanément sur le même terrain.

En 1803, Mongenot, médecin aux Enfants-Malades, a fait plusieurs expériences, tendant à démontrer que l'immunité vaccinale est créée dès le cinquième jour.

Dans le même sens, Sacco en 1809, Bousquet et le Comité central de vaccine, ont institué des inoculations quotidiennes de variole, à dater du lendemain de la vaccination. Ils ont obtenu les résultats suivants :

Avant le quatrième jour, les deux exanthèmes évoluent côte à côte sans se contrarier.

Du cinquième au sixième jour, les pustules varioliques

se développent aux points d'inoculation, mais il n'y a ni éruption secondaire, ni réaction générale.

Du neuvième au dixième jour, les papules d'inoculation sont de plus en plus abortives.

Enfin, le onzième jour, toute réaction locale fait défaut.

Warlomont croit que les organismes passibles de variole ou de vaccine, appartiennent au premier occupant. « Il suffit que l'une d'elles, ait sur sa rivale une avance de quatre jours pour fermer l'accès à celle-ci. »

Pour M. Juhel-Rénoy, l'immunité vaccinale commençant le 8^e jour, la variole peut se développer malgré la vaccination ; il admet que les deux éruptions peuvent se modifier.

On admet en général :

1^o Si l'organisme est sous l'influence du virus variolique, la pustulation variolique et l'évolution vaccinale, suivent leur cours régulier.

2^o Celle qui aurait la priorité d'invasion, pourrait avoir quelque influence sur l'autre, sans en être influencée (Zendick, Rayer, Hérard, Tardieu).

3^o Chez les gens en incubation de variole, depuis moins de quatre à cinq jours, la vaccine aurait, suivant Clérault et Rayer, une influence heureuse; au contraire pour Rilliet et Barthez, elle pourrait avoir des effets graves.

A l'appui de sa thèse, Clérault a réuni 111 cas où la variole coexistant avec la vaccine avait été bénigne, et en a attribué tout le mérite à celle-ci.

De leur côté, Rilliet et Barthez avaient observé que

chez les enfants jeunes et faibles, la vaccine ne fait qu'ajouter à la gravité de la variole ; ils auraient eu dans ce cas 36 morts sur 39 malades.

Nous devons donc tout d'abord rechercher le temps nécessaire à l'une des deux affections pour immuniser l'organisme, afin que la seconde ne puisse se développer ?

Nous verrons ensuite, si leur coexistence leur fait subir des modifications, et quelles sont ces modifications ?

Dans quelles conditions peut-on voir la variole coexister avec la vaccine ?

Il est très difficile de déterminer au bout de combien de temps la vaccine préserve de la variole, parce que l'on ne connaît pas la durée exacte de l'incubation variolique. Celle-ci est différemment appréciée par les auteurs. Trousseau donne huit à dix jours, MM. Balzer et Dubreuilh dix à douze jours, Cushman dix à quatorze jours. Eichhorst, dans deux cas précis, où le moment de la contamination était connu, a noté neuf jours et huit heures dans un cas, neuf jours et quatre heures dans l'autre. Nous avons vu nous-même un médecin, qui, arrivé à Paris depuis peu, vint visiter le service des varioleux le 20 mars. Le 2 avril, treize jours après, il présentait les symptômes généraux de la variole.

Une seule fois, nous avons vu la variole se dévelop-

per chez un sujet vacciné avec succès avant sa contamination. Voici l'observation :

« Femme de 66 ans, vaccinée avec succès dans son enfance, revaccinée avec succès le 4 août, apparition des pustules vaccinales le 9 août (5 jours après). Début de la période d'invasion de la variole le 28 août. La variole fut discrète-cohérente, l'évolution se fit très rapidement. La malade paraissait guérie de sa variole. Elle meurt le 18 septembre, l'autopsie n'a malheureusement pas été faite. »

Voilà donc une femme, chez qui la vaccination a été pratiquée 24 jours avant le début de la période d'invasion. On ne peut admettre que l'incubation ait eu dans ce cas une durée aussi longue. En supposant une incubation de 14 jours, nous voyons que l'immunité ainsi créée n'était pas suffisante dix jours après la vaccination. C'est, en effet, la durée qu'avait trouvée Bousquet ; mais dans le cas présent, la vaccine n'a pu arrêter l'évolution de la variole, celle-ci, tout en étant atténuée, s'est développée d'une façon normale. Il paraît donc possible, quoique nous n'en ayons pas observé d'exemple, que le onzième jour après la vaccination, la vaccine soit encore impuissante à empêcher toute manifestation variolique.

On peut néanmoins croire que ces cas sont exceptionnels et supposent de la part de l'individu, une réceptivité spéciale, tant à l'égard de la variole qu'à l'égard de la vaccine.

Si nous supposons maintenant un sujet en incubation de variole, et que nous cherchions à déterminer le temps

nécessaire à la variole pour s'opposer au développement de la vaccine, nous voyons d'abord que la vaccine peut se développer pendant toute la période d'incubation, et que c'est surtout, pour ne pas dire presque exclusivement, à cette période, que nous observons la simultanéité des deux affections.

Nous trouvons en effet, en prenant comme base le début de la période d'invasion :

vaccinés 1 jours avant le début 1 cas			
—	2	—	1 —
—	3	—	2 —
—	4	—	4 —
—	5	—	6 —
—	6	—	5 —
—	7	—	2 —
—	8	—	3 —
—	9	—	2 —
—	10	—	2 —
—	11	—	2 —
—	12	—	3 —
—	13	—	3 —
			36 cas
vaccinés le jour du début..... 1 cas			
—	4 jours après le début.	1	—
			2 cas

Nous voyons donc, que sur 38 cas de vaccine et variole 36 ont été vaccinés pendant la période d'incubation de la variole. Deux seulement font exception à la

règle. Nous ajouterons à ces deux observations, celle d'un enfant qui a été vacciné deux fois avec succès vers la fin de la période d'incubation, ce qui semble démontrer une fois de plus la réceptivité spéciale de certains individus, à l'égard des deux affections.

OBS. I. — Femme de 23 ans, vaccinée avec succès dans l'enfance, revaccinée avec succès le 4 novembre.

Le même jour, début de la variole. Eruption cohérente à son entrée, devient confluyente secondairement. Guérison.

OBS. II. — Enfant de 21 mois, non vacciné à sa naissance, vacciné le 21 juillet (présente à son entrée 4 pustules vaccinales). D'après les renseignements qui ont été donnés, la variole aurait débuté le 17 juillet, et l'éruption serait apparue le 19 juillet. Les éléments sont peu nombreux, quoique tendant à la cohérence en certains points.

Dessiccation rapide des pustules, sort le 10 août guéri.

OBS. III. — Enfant né à terme, très petit, chétif, sa mère est soignée dans le service pour une variole discrète. Vacciné le 21 juillet : 24 juillet, apparition de 2 pustules vaccinales sur le bras gauche.

25 juillet : L'enfant est revacciné.

28 juillet : On constate une éruption de variole extrêmement discrète.

29 juillet : L'enfant présente six pustules vaccinales à chaque bras.

30 juillet : L'enfant s'amaigrit peu à peu, il a de la diarrhée, il meurt le 31 juillet.

Nous concluerons donc de tout cela :

A. L'immunité vaccinale peut n'être pas complète dix jours après la vaccination.

B. La vaccine peut se développer chez un sujet en incubation de variole.

Dans quelques cas très rares, elle peut même se développer pendant la période d'invasion.

*Modifications de la vaccine sous l'influence
de la variole.*

Nous avons vu les cas rapportés par Bousquet, où la vaccine ne se manifestait que par des troubles généraux et néanmoins préservait de la variole. Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer de faits de ce genre; les réactions générales ou locales sont absolument identiques à celles que l'on observe chez un sujet vacciné en dehors de toute contamination variolique. Par contre, nous avons observé parfois un retard dans la date d'apparition des pustules. Dans plusieurs cas, où nous avons pu connaître d'une façon précise le laps de temps écoulé entre la date de la vaccination et celle de l'apparition des pustules, nous avons trouvé deux fois le terme normal de 3 jours.

Dans trois cas, les pustules n'ont apparu que cinq jours après la vaccination, dans trois cas six jours après, une fois au bout de sept jours, enfin, une fois dix jours après la vaccination.

Il nous a paru également intéressant de chercher si le moment où la vaccination a été pratiquée pouvait avoir quelque influence, en d'autres termes, si la variole avait la même influence au début et à la fin de la période d'incubation.

Nombre de jours écoulés entre la vaccination et le début de la variole	Nombre de jours écoulés entre la vaccination et l'apparition des pustules
12 jours	10 jours
8 —	7 —
8 —	6 —
7 —	6 —
7 —	3 —
6 —	6 —
5 —	5 —
5 —	5 —
3 —	4 —

Nous constatons que la vaccine peut être influencée pendant toute la période d'incubation ; il semble même que son évolution est d'autant plus retardée que la vaccination a été pratiquée plus près du moment de la contamination. C'est en effet à ce moment que l'évolution de la vaccine est la plus longue (dix jours dans un cas et sept dans l'autre).

Ce fait, en apparence paradoxal, pourrait peut-être s'expliquer ainsi : les personnes chez qui la vaccine s'est développée vers la fin de la période d'incubation, possédaient une réceptivité plus grande à l'égard des deux affections, ce qui leur permettait de se développer sans trop se contrarier l'une l'autre. Ces faits sont à rapprocher de ceux que nous verrons plus loin. Certaines personnes vaccinées avec succès depuis un laps de temps relativement court peuvent contracter une variole parfois très grave, tandis que d'autres non vaccinées ou vaccinées depuis longtemps contractent des

varioles bénignes. Les premiers possèdent une réceptivité plus grande à l'égard de la variole.

*Modifications de la variole sous l'influence
de la vaccine.*

La variole subit, par sa coexistence avec la vaccine, des modifications beaucoup plus importantes que celles que nous venons de voir pour l'autre affection.

Ces modifications sont de trois ordres :

- 1^o L'évolution est plus rapide ;
- 2^o L'évolution est modifiée ;
- 3^o Sa gravité est atténuée.

1^o *L'évolution est plus rapide.* — Lorsque la vaccine coexiste avec la variole, son influence se fait d'abord sentir sur la marche de la maladie, qui est plus courte dans son ensemble. La période d'incubation, qui est difficile à évaluer, paraît normale ; l'éruption peut-être quelquefois tardive à apparaître, en général cependant elle apparaît au terme normal. A partir de ce moment, les diverses phases sont plus ou moins ébauchées, la pustulation se fait mal, la suppuration est très peu marquée ou fait même défaut, la dessiccation est également plus rapide.

2^o *L'évolution est modifiée.* — L'évolution de la variole est surtout modifiée par l'absence de suppuration des pustules. Dans un cas, nous avons vu une variole confluente à allures très brusques, à pronostic inquiétant, évoluer brusquement vers la guérison sans supurer. Voici, du reste, l'observation :

Obs. — Homme de 30 ans, vacciné avec succès dans l'enfance, se trouve en contact avec des varioleux le 20 mars, et est vacciné le même jour. Le malade ne présente rien de particulier jusqu'au 30 mars ; ce jour là, apparition de pustules vaccinales aux points d'inoculation.

2 avril, le malade a de la céphalée, de la courbature générale, rachialgie assez intense.

Les jours suivants, les signes généraux augmentent d'intensité.

5 avril, apparition d'une éruption qui débute sur la figure et les mains, il entre dans la soirée à l'hôpital.

6 avril, on constate une éruption de variole confluyente au niveau du visage et au niveau des pustules vaccinales.

Albumine en assez grande quantité.

Le pronostic paraît devoir être très grave.

10 avril, les pustules commencent à avorter, les jours suivants elles se dessèchent de plus en plus.

12 avril, commencement de desquamation.

28 avril, légère angine cryptique.

Le malade quitte l'hôpital le 12 mai complètement guéri.

Cette observation très intéressante, nous montre les modifications que peut subir la variole sous l'influence de la vaccine :

1^o Plus grande rapidité dans l'évolution ;

2^o Evolution plus ou moins avortée.

Les observations suivantes, quoique moins probantes démontrent également cette influence.

Obs. I. — Femme de 30 ans, vaccinée dans l'enfance avec succès, se fait revacciner le 10 octobre en soignant son enfant atteint de variole.

15 octobre, début des phénomènes généraux, en même temps

apparition d'un rash inguinal, l'éruption proprement dite se montre dans la soirée.

A son entrée, on constate une éruption de variole extrêmement discrète, formée d'éléments très petits, légèrement acuminés.

Le bras gauche présente trois pustules vaccinales, on retrouve des pustules absolument identiques à ces dernières ;

3 du côté gauche de la racine du nez ;

1 sur l'aréole du sein droit ;

1 sur le sein gauche ;

Léger nuage d'albumine.

Léger souffle mésosystolique au cœur.

L'éruption évolue très rapidement sans suppurer.

Sa sœur âgée de 20 ans, revaccinée avec succès (5 pustules), le même jour et dans les mêmes conditions.

Début de la variole le 15 octobre (même jour que sa sœur), l'éruption apparaît le 18 octobre, varioloïde extrêmement discrète (5 pustules sur le front, une sur la joue, une sur le sein droit).

OBS. II. — Femme de 28 ans, ne porte pas de trace de vaccine, dit n'avoir jamais été vaccinée antérieurement, vaccinée le 17 octobre avec succès.

Début de la variole le 25 octobre.

Variole discrète, suppuration très peu marquée, guérison.

OBS. III. — Enfant âgé de 3 ans, vacciné pour la première fois le 21 novembre avec succès, 26 novembre début de variole, discrète-cohérente, guérison.

Son frère âgé de 18 mois, vacciné pour la première fois, le même jour que son frère (21 novembre), l'éruption débute le 1^{er} décembre, à son entrée varioloïde très discrète (une trentaine d'éléments). Pas de suppuration, guérison.

OBS. IV. — Enfant de 2 mois 1/2, vacciné pour la première

fois avec succès le 26 juillet. Le 1^{er} août apparition d'une éruption de variole très discrète, suppuration très peu marquée, guérison.

Atténuation de la gravité de la variole.

Ce que nous venons de voir, nous amène à comprendre que la variole ainsi modifiée, n'a plus la même gravité. Le plus souvent, dès le début, l'éruption est discrète ou très légèrement cohérente, enfin la période de suppuration fait souvent défaut, et nul n'ignore que c'est principalement à cette période que surviennent les décès.

Il nous suffira d'ailleurs de rappeler que la moyenne des décès, même chez les enfants, qui n'ont pas subi de vaccination antérieure, est de beaucoup inférieure à celle des non vaccinés, et qu'à l'âge adulte la mortalité est à peu près nulle.

Les 39 cas de vaccine et de variole se divisent de la façon suivante :

- 17 varioles discrètes ;
- 8 discrètes cohérentes ;
- 4 confluentes secondaires ;
- 1 confluyente primitive ;
- 1 confluyente hémorrhagique.

Les 8 décès sont les suivants :

Obs. I. — (Observation déjà citée.) Nouveau-né, sa mère atteinte de variole discrète est soignée dans le service ; vacciné deux fois avec succès le 21 et le 25 juillet, début le 28 d'une

variole extrêmement discrète, l'enfant dépérit peu à peu et meurt 12 jours après la naissance.

OBS. II. — Enfant de deux ans et demi, présentant des croûtes récentes de vaccin, pas de traces de vaccine antérieure.

Variole cohérente, meurt 6 jours après son entrée.

OBS. III. — Enfant de deux mois, vacciné pour la première fois le 20 juillet avec succès. Début de la variole le 29 juillet ; à son arrivée, on constate deux pustules vaccinales. L'éruption variolique est confluyente, mort le 9 août.

OBS. IV. — Enfant de 18 mois, vacciné pour la première fois le 17 septembre. Apparition de l'éruption vaccinale le 23 septembre. Début de la variole le 24. Eruption le 26. La variole devient confluyente secondairement, mort le 30 septembre.

OBS. V. — Enfant de trois ans, vacciné pour la première fois avec succès le 17 décembre. Début de la variole le 28 déc., à son entrée le 29, variole discrète cohérente, mort le 22 janvier.

A l'autopsie, on trouve des lésions de péricardite ancienne.

OBS. VI. — Enfant de 4 ans et demi non vacciné à la naissance, vacciné avec succès le 10 octobre. Début de la variole le 15, l'éruption devient confluyente secondairement, meurt le 29 octobre.

OBS. VII. — Homme 19 ans, vacciné pour la première fois avec succès le 27 novembre aux deux bras. A son entrée on constate une pustule vaccinale sur le bras droit, et deux sur le bras gauche.

Début de la variole le 9 décembre. Variole confluyente avec hémorrhagies, mort le 9 août.

OBS. VIII. — (Observation citée plus haut.) Femme 66 ans, vaccinée dans l'enfance avec succès, revaccinée avec succès le

4 août, apparition des pustules vaccinales 5 jours après. Variole discrète cohérente, évolution rapide, paraît guérie de sa variole, meurt le 18 septembre. L'autopsie n'a pu être faite.

Il est vraisemblable que dans la dernière observation, la mort n'est nullement due à la variole. Si on écarte ce cas, on trouve un seul cas chez l'adulte qui ait été suivi de mort. De plus, l'individu n'avait jamais été vacciné auparavant, et il a eu une variole hémorrhagique. On sait que certains auteurs prétendent que la vaccine ne préserve pas de la variole hémorrhagique.

Tous les autres décès sont survenus chez des enfants de moins de 5 ans, qui n'avaient pas été vaccinés antérieurement.

Il suffit de se rappeler la gravité exceptionnelle de la variole chez l'enfant et surtout chez le non-vacciné, pour nous rendre compte que la vaccine n'a pas pu aggraver la variole. Les cas où la variole a été bénigne, semblent au contraire montrer que même chez l'enfant, la vaccine coexistant avec la variole peut avoir une influence heureuse.

Nous concluons ainsi :

1° La vaccine et la variole peuvent coexister :

- α) Avec une avance de 10 jours pour la vaccine ;
- β) Pendant la période d'incubation et quelquefois, mais rarement, à la période d'invasion de la variole.

2° Les deux affections peuvent se modifier réciproquement.

3° La vaccine coexistant avec la variole atténue sa gravité, même chez l'enfant.

De l'immunité vaccinale.

La vaccine crée, avons-nous dit, une immunité contre la variole. Jenner la croyait définitive, bien qu'il eut observé plusieurs cas de variole survenus chez des gens vaccinés antérieurement avec succès ; les gens ainsi atteints, avaient eu, d'après lui, de « la fausse vaccine ». Les cas très nombreux observés par la suite, sans que l'on pût élever de doute sur la valeur de la vaccine, ont détruit cette opinion. La vaccine, pas plus que la variolé, ne crée pas d'immunité définitive. On s'est donc efforcé de déterminer avec le plus de précision possible, à quel moment cette immunité a disparu et par suite quand doit-on revacciner ?

Heim chez des varioleux a obtenu :

32 %	de succès complets
25	— incomplets
42	d'insuccès

Vaillard a eu 42 % de succès, chez des hommes atteints de variole avant leur incorporation.

Les revaccinations pratiquées dans les écoles donnent les résultats suivants :

Enfants de 6 à 7 ans revaccinés avec succès 40 %			
—	7	8	42
—	8	10	43,5
	10	12	44,5

Comme on le voit, la proportion des succès subit une progression croissante à mesure qu'on s'éloigne du moment de la première vaccination. La progression est encore plus nette si on compare avec les statistiques militaires.

Titéca	donne	60	% de succès
Layet	—	75 à 80	—
Pfeiffer	—	82 à 84	—

M. le professeur Roger, ayant pratiqué des revaccinations sur les enfants, a obtenu les résultats suivants :

Age des sujets	Nombre des cicatrices anciennes	Nombre des pustules nouvelles
5 ans	5	1
4 —	4	2
4 —	1	3
3 —	5	1
15 mois	1	3
14 —	6	2

L'immunité créée par la vaccine est non seulement transitoire, mais encore, elle varie avec l'âge et l'indi-

vidu (chez l'enfant l'immunité disparaîtrait plus rapidement).

Le nouveau-né reste quelques jours réfractaire à la vaccine, Bousquet, à ce sujet, fait remarquer que lors d'une épidémie qui sévit à Marseille, il n'y a pas eu un seul cas de variole chez les enfants âgés de moins de trois mois ; nous avons vu plus haut que dans quelques cas le nouveau-né pouvait être vacciné avec succès, et nous verrons plus loin, que tout en étant exceptionnelle, la variole peut se développer sur un enfant de moins de trois mois. Il est donc prudent de vacciner à cet âge surtout en temps d'épidémie.

On comprend facilement, étant données les modifications de l'immunité dues à l'âge ou à l'individu, combien il est difficile de fixer exactement sa durée.

Hervieux donne, comme date des revaccinations, la première à dix ans, la deuxième à vingt ans, et ajoute : revacciner en temps d'épidémie.

Juhel-Rénoy croit que l'immunité est épuisée au bout de cinq à six ans.

Dans certains cas, sa durée serait beaucoup plus courte.

Dans une communication à la Société de biologie, M. le professeur Roger publie les trois observations suivantes :

Obs. I. — Enfant de 3 ans, variole bénigne bien caractérisée, avec sur chaque bras deux cicatrices de vaccine indubitables.

OBS. II. — Fils d'un infirmier, 17 ans, revacciné avec succès deux ans auparavant, variole très bénigne.

OBS. III. — Homme vacciné trois fois avec succès : à 6 mois, à 20 ans et à 31 ans. La dernière revaccination donna lieu à des pustules volumineuses, avec lymphangite très marquée. Deux ans plus tard, il eut une variole discrète.

L'immunité pourrait donc avoir disparu au bout de deux ans, dans ce cas la variole serait discrète.

On a invoqué, pour expliquer le peu de durée de l'immunité chez certains individus, « l'illégitimité » des cicatrices.

Pour Landrieux, « la multiplicité des cicatrices et leur aspect légitime permettent de porter un pronostic favorable au cours d'une variole ». Il donne en outre les résultats suivants :

Sur 133 malades ayant 3 ou moins de 3 cicatrices superficielles, 31 morts : 22 % ;

Sur 143 malades ayant plus de 3 cicatrices superficielles, 23 décès : 14 % ;

Sur 98 malades ayant 3 ou moins de 3 cicatrices légitimes, 12 décès : 12 % ;

Sur 75 malades ayant plus de 3 cicatrices légitimes, 3 décès : 4 %.

Warlomont dit à ce sujet : « Une vaccination, même complète, ne donne pas de préservation perpétuelle, mais permet de croire que, quelque soit la puissance d'une attaque variolique, celle-ci trouvera toujours dans un sujet vacciné une force de résistance capable d'écarter tout danger de mort. »

On admet en général :

1° Chez les gens non vaccinés, la variole est en général grave ; en temps d'épidémie, les gens les plus éprouvés sont toujours ceux qui ont subi une inoculation préventive.

2° Avec quatre ou cinq marques cicatricielles, l'immunité est presque absolue.

3° Plus la vaccination est ancienne, plus la variole est grave.

De l'immunité naturelle chez le nouveau-né.

La variole, avons-nous dit, est rare chez l'enfant avant l'âge de 3 mois ; Bousquet croyait même qu'elle ne pouvait pas se développer chez le nouveau-né. Nous croyons, en effet, que celui-ci possède une immunité réelle contre la variole, mais celle-ci peut manquer. Nous avons, en effet, observé plusieurs cas de variole :

Chez 3 enfants de 2 mois $1/2$;

Chez 1 enfant de 2 mois ;

Chez 1 enfant de 3 semaines.

Enfin, dans certains cas, le nouveau-né paraît avoir une affinité spéciale à l'égard de la vaccine et de la variole ; nous avons montré, au chapitre précédent, l'observation de cet enfant né au cours de la variole de la mère, et ayant contracté à la fois la vaccine et la variole.

Cas où l'immunité vaccinale est très courte.

Nous avons vu que dans certains cas, l'immunité vaccinale était beaucoup plus courte, puisque la variole avait pu se développer deux ans après la dernière vaccination. Nous avons observé, nous-mêmes, plusieurs cas, où sa durée avait été encore plus brève. Nous avons eu en effet :

2	cas de variole	2	ans après avoir été vaccinés avec succès,				
1	—	15	mois	—	—	—	—
2	—	14	—	—	—	—	—
4	—	1	an	—	—	—	—
1	—	9	mois	—	—	—	—
1	—	6	—	—	—	—	—
1	—	4	—	—	—	—	—
1	—	2	—	—	—	—	—

Il faut ajouter que dans ces cas les varioles sont en général discrètes. Nous avons vu néanmoins un cas de variole hémorrhagique primitive, survenir chez une femme vaccinée avec succès six mois auparavant. Ce fait semblerait prouver que la vaccine ne préserve pas de la variole hémorrhagique. Il est vrai que nous avons également observé deux varioles graves, une confluyente secondaire, l'autre primitive, chez deux personnes vaccinées depuis à peine un an. Il semble donc que la durée de l'immunité, puisse dans certains cas être extrêmement courte. Si le plus souvent dans ces cas là, les varioles sont bénignes et témoignent d'une immunisation impuissante à empêcher le développement de la

variole, mais pouvant la modifier, l'immunité peut avoir complètement disparu au bout d'un laps de temps assez court, que nous pouvons d'après nos observations évaluer à un an.

Nous avons remarqué en outre que quelques personnes revaccinées plusieurs fois avec succès, avaient eu des varioles graves. Il semble donc qu'il existe chez certains individus une prédisposition plus grande à contracter la vaccine et la variole. Ceci pourrait, dans une certaine mesure, expliquer que l'immunité puisse se perdre aussi rapidement.

Par contre, nous avons vu chez des gens vaccinés ou revaccinés sans succès et même chez des non vaccinés, un certain nombre de varioles bénignes. Ceux-là auraient donc une immunité naturelle, moins complète que celle que donne la vaccine mais suffisante pour modifier la variole. Nous rappellerons à ce sujet que la variole est moins grave chez les gens qui ont été revaccinés sans succès, que chez ceux qui ont été revaccinés avec succès.

L'hérédité dans certains cas pourrait avoir une certaine influence.

Nous avons en effet observé un enfant de 8 mois, avec une variole très légèrement cohérente qui guérit. Cet enfant avait été vacciné sans succès quatre mois auparavant. La mère, traitée en même temps pour une variole discrète, avait été revaccinée un an auparavant sans succès.

Il faut donc tenir compte au point de vue de la durée de l'immunité, de la résistance propre de l'individu.

Plus la résistance est grande, plus l'immunité sera longue. La vaccine dans ce cas se développe difficilement, et facilement dans le cas contraire. On peut donc dire que les gens chez qui la vaccination bien pratiquée avec du vaccin de bonne qualité, n'a déterminé aucun trouble, possèdent une immunité naturelle, qui ne les préservera peut-être pas de la variole, mais permettra à l'organisme de résister victorieusement.

Il faut néanmoins se rappeler qu'une vaccination, même bien pratiquée ne donnant pas de résultat positif, n'indique pas à coup sûr une immunité spéciale du sujet. Du reste, l'immunité peut exister au moment de la vaccination et disparaître peu après.

Les personnes en contact journalier avec des varioleux, peuvent également être immunisées à l'égard de la variole.

Elles ne sont cependant pas à l'abri de la variole, et d'autre part leur immunité est très passagère ; dans certains cas, elle semble pouvoir être transmise au fœtus. Nous avons observé deux cas dans le personnel hospitalier, qui nous semblent vraiment concluants.

Obs. I — Femme de 24 ans, infirmière au service des varioleux, revaccinations très fréquentes en particulier trois fois depuis deux mois. La dernière fois, il y a une quinzaine de jours à peine, toujours sans succès.

15 sept. — Elle se fait une piqûre sur le dos de la main gauche, en nettoyant une aiguille ayant servi à faire une injection de sérum à un varioleux.

Le 17 septembre, apparition d'un petit bouton rouge au niveau de la piqûre, puis rapidement, trois boutons apparais-

sent au même point, ils sont entourés d'une zone rouge, inflammatoire et douloureuse.

Le 18 septembre, les boutons s'arrondissent et prennent l'aspect de pustules varioliques cohérentes, elles sont pleines de pus.

Pas de signes généraux sauf un peu de fatigue.

19 septembre, apparition de petites croûtes brunes sur chaque pustule.

30 septembre, chute des croûtes.

OBS. II. — Femme de 35 ans, suppléante au service des varioleux, vaccinée avec succès étant enfant, revaccinée au mois de mars sans succès, reste dans sa chambre, sans contact avec les varioleux, du 24 novembre au 16 février, accouche le 27 janvier d'un enfant à terme. Cet enfant est vacciné deux fois sans succès à quinze jours d'intervalle. Elle même est revaccinée le 20 janvier avec succès.

OBSERVATIONS DE PERSONNES, PARAISSANT POSSÉDER
UNE RÉCEPTIVITÉ PLUS GRANDE A L'ÉGARD DE LA VACCINE ET DE LA VARIOLE.

Individus revaccinés plusieurs fois avec succès.

OBS. I. — Femme 25 ans, vaccinée avec succès dans l'enfance, revaccinée avec succès il y a 3 ans à l'hôpital Cochin, revaccinée également avec succès au Vésinet, en août 1899 (une pustule apparue trois jours après la vaccination), au mois de février dernier, variole cohérente, guérison.

OBS. II. — Femme 43 ans, vaccinée trois fois avec succès, dans l'enfance, à 12 ans et à 18 ans.

Le 30 janvier, elle est atteinte de variole confluente primitive, décès le 7 février.

OBS. III. — Homme 42 ans, vacciné avec succès dans l'enfance, revacciné en 1870 et en 1876.

Variole confluyente primitive, ayant débuté le 25 janvier, mort le 1^{er} février.

OBS. IV. — Homme 42 ans, vacciné avec succès dans l'enfance, revacciné avec succès une première fois à 20 ans, une deuxième fois le 1^{er} décembre 1900 à l'hôpital Beaujon (à la suite de l'inoculation, apparition d'une pustule vaccinale).

En décembre 1901, variole très discrète qui guérit.

OBS. V. — Homme 22 ans, vacciné trois fois avec succès, dans l'enfance, à 13 ans et à 18 ans.

Variole discrète, cohérente. Guérison.

OBS. VI. — Homme 44 ans, vacciné trois fois avec succès, la dernière fois il y a sept ans.

Variole cohérente. Guérison.

OBS. VII. — Homme 51 ans, vacciné avec succès quatre ou cinq fois, la dernière fois à 34 ans.

Variole discrète, cohérente. Guérison.

OBS. VIII. — Homme 54 ans, vacciné plusieurs fois dans l'enfance et à 21 ans avec succès, présente 8 cicatrices légitimes.

Variole discrète avec quelques points cohérents. Guérison.

OBS. IX. — Homme 51 ans, vacciné plusieurs fois avec succès, revacciné également avec succès il y a un an, à la Charité. (L'inoculation aurait donné lieu à une seule pustule vaccinale, ayant laissé une cicatrice légitime.)

Variole discrète. Guérison.

Individus revaccinés une seule fois avec succès.

OBS. I. — Femme 22 ans, vaccinée dans l'enfance avec

succès, revaccinée avec succès il y a deux mois. (A eu 2 pustules vaccinales sur 3 piqûres.)

Le 23 décembre, début d'une variole très discrète qui guérit; accouche pendant sa maladie, le 25 décembre, d'une fille à terme bien constituée.

OBS. II. — Femme, 50 ans, vaccinée avec succès dans l'enfance, revaccinée avec succès il y a six mois.

Début de la variole par céphalée, rachialgie, épistaxis, crachements de sang, hémorrhagies utérines.

A son entrée, éruption formée de papulo-pustules, tendant à la confluence, purpura généralisé, ecchymoses de toute taille hémorrhagies sous-conjonctivales.

Morte 2 jours après son entrée.

OBS. III. — Femme, 21 ans, revaccinée avec succès, il y a neuf mois.

Variole très discrète, guérison.

OBS. IV. — Femme, 20 ans, vaccinée avec succès dans l'enfance, revaccinée avec succès le 29 novembre 1900.

Début de la variole le 26 novembre 1901, morte le 7 décembre. Confluente primitive, avec légère tendance hémorrhagique.

OBS. V — Femme, 33 ans, vaccinée avec succès dans l'enfance, revaccinée avec succès au mois de mars 1900.

En novembre 1901, varioloïde très discrète (en tout une dizaine d'éléments) guérison.

OBS. VI. — Femme, 18 ans, vaccinée avec succès dans l'enfance, revaccinée avec succès il y a 3 ans.

Variole cohérente secondairement confluente. Début le 3 novembre, morte le 20 décembre.

OBS. VII. — Femme 27 ans, vaccinée avec succès dans l'enfance, revaccinée avec succès il y a six ans ;

Variole très discrète (une dizaine d'éléments sur la face), guérison.

OBS. VIII. — Homme 23 ans, vacciné avec succès dans l'enfance, revacciné avec succès il y a 2 ans au régiment :

Variole cohérente, guérison.

OBS. IX — Homme 24 ans, vacciné avec succès dans l'enfance, revacciné avec succès au régiment, il y a 3 ans.

Variole discrète, guérison.

OBS. X — Homme 25 ans, vacciné avec succès dans l'enfance, revacciné avec succès au régiment il y a 4 ans.

Variole confluyente, avec hémorrhagies secondaires.

Albuminurie. Nombreux abcès. Guérison.

OBS. XI — Homme 20 ans, vacciné avec succès dans l'enfance, revacciné avec succès à 15 ans.

Variole confluyente primitive, albuminurie. Guérison.

OBS. XII — Homme 51 ans, vacciné avec succès dans l'enfance, revacciné avec succès il y a 8 ans.

Variole confluyente primitive,

Début le 20 juillet, mort le 3 août.

3^e Individus vaccinés une seule fois avec succès..

OBS. I — Enfant de 8 mois, vacciné avec succès à 4 mois.

Variole discrète généralisée. Guérison.

OBS. II. — Enfant de 18 mois, vacciné avec succès à 4 mois (présente, au bras droit, 2 cicatrices légitimes et une plus superficielle ; au bras gauche, une cicatrice légitime et une douteuse).

Varioloïde discrète, guérison.

OBS. III. — Homme 18 ans, vacciné pour la première fois avec succès le 1^{er} novembre 1900.

Variole confluente secondaire début le 1^{er} octobre 1901, mort le 15 novembre.

OBS. IV. — Enfant de 2 ans, vacciné avec succès (présente 3 cicatrices vaccinales légitimes).

Variole discrète cohérente, guérison.

OBS. V. — Enfant de 6 ans 1/2, vacciné avec succès à 2 mois (cicatrices de vaccine très nettes).

Variole cohérente, guérison.

OBSERVATIONS DE PERSONNES PARAISSANT POSSÉDER
UNE RÉCEPTIVITÉ MOINDRE A L'ÉGARD DE LA VAC-
CINE ET DE LA VARIOLE.

1^o *Individus non vaccinés.*

OBS. I. — Enfant de 3 ans, non vacciné.

Variole discrète, guérison.

OBS. II. — Enfant de 3 ans (entré sans renseignements) ne présente pas de cicatrices de vaccine.

Variole discrète cohérente, guérison.

OBS. III. — Femme 27 ans non vaccinée (pas de cicatrices de vaccine).

Variole discrète cohérente, abcès, guérison.

OBS. IV. — Enfant de 3 ans, ne présente pas de cicatrices de vaccine.

Variolè discrète légèrement cohérente par places, guérison.

OBS. V. — Homme 20 ans, non vacciné.

Variole discrète cohérente, guérison rapide.

OBS. VI. — Enfant de 3 ans. Pas de traces de vaccine.

Variole discrète cohérente, guérison.

OBS. VII. — Enfant de 3 ans non vacciné.

Variole très discrète, guérison.

2° Individus vaccinés ou revaccinés sans succès.

OBS. I. — Enfant de 8 mois, vacciné à 1 mois sans succès (4 piqûres).

Variole cohérente, guérison.

Sa mère traitée en même temps pour une variole discrète qui guérit, avait été revaccinée sans succès un an auparavant.

OBS. II. — Homme 19 ans, vacciné sans succès dans son enfance, revacciné sans succès en juillet dernier.

Variole discrète cohérente, guérison.

OBS. III. — Femme 38 ans, vaccinée sans succès à l'âge de 8 ans (ne présente pas de cicatrices de vaccines).

Variole très discrète. Guérison.

OBS. IV. — Femme 17 ans, vaccinée sans succès dans l'enfance (pas de cicatrices de vaccine).

Variole très légèrement cohérente. Éruption se dessèche rapidement. État général toujours excellent, guérison rapide.

OBS. V. — Enfant de 2 ans, vacciné sans succès le 19 juillet, le 27 juillet début d'une variole très discrète. Guérison rapide.

3° Individus ayant été vaccinés une première fois avec succès, revaccinés ensuite sans succès.

OBS. I. — Homme de 24 ans, vacciné avec succès dans l'enfance, revacciné plusieurs fois sans succès, la dernière fois en 1889.

Variole très discrète. Guérison.

OBS. II. — Homme 30 ans, vacciné avec succès dans l'enfance, revacciné sans succès au régiment à 21 ans, et en novembre dernier à l'occasion de ses 28 jours (6 piqûres).

Variole discrète cohérente. Guérison.

OBS. III. — Homme 42 ans, vacciné avec succès dans l'enfance, revacciné sans succès, une première fois en 1882 et plusieurs fois depuis, toujours sans succès.

Variole discrète. Guérison.

OBS. IV. — Homme 24 ans, vacciné avec succès dans l'enfance, revacciné sans succès 2 fois au régiment.

Variole discrète. Guérison.

OBS. V. — Homme 25 ans, vacciné avec succès étant enfant, revacciné sans succès 2 fois au régiment.

Variole discrète. Guérison.

OBS. VI. — Homme 49 ans, vacciné dans l'enfance avec succès, revacciné 3 fois au régiment sans succès.

Variole discrète tendant légèrement à la cohérence, guérison.

OBS. VII. — Homme 26 ans, vacciné avec succès dans l'enfance, revacciné plusieurs fois sans succès.

Variole très discrète.

OBS. VIII. — Femme 26 ans, vaccinée avec succès dans l'enfance, revaccinée plusieurs fois avec succès, la dernière fois il y a 7 ans.

Variole discrète. Guérison.

OBS. IX. — Femme 29 ans, vaccinée avec succès dans l'enfance, revaccinée sans succès le 16 octobre à l'Académie de médecine ; le 21 octobre éruption de variole discrète. Guérison.

OBS. X. — Femme de 40 ans, vaccinée avec succès dans l'enfance, revaccinée sans succès à 20 ans.

Varioloïde très discrète. Guérison.

CONCLUSIONS

1° La vaccine exerce une influence heureuse sur la variole :

- a)* En atténuant sa gravité ;
- b)* En modifiant ses formes.

L'action de la vaccine est elle-même subordonnée à l'influence de l'âge et du sexe.

2° Dans les cas où la vaccine coexiste avec la variole :

- a)* Les deux affections se modifient mutuellement ;
- b)* La gravité de la variole est atténuée.

3° Certains individus paraissent posséder une réceptivité plus grande à l'égard de la vaccine et de la variole ; d'autres, au contraire, paraissent avoir une immunité plus grande à l'égard des deux affections. Dans le premier cas, la durée de l'immunité vaccinale est très diminuée.

Cependant, sauf de rares exceptions, les individus vaccinés trois fois avec succès ont, en général des varioles bénignes.

Ce n'est donc pas une, mais plusieurs revaccinations qu'il faudrait pour préserver à jamais de la variole.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

DEBOVE.

Vu : LE DOYEN,

BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

- BOUSQUET. — Traité de la vaccine (1822, 1848).
- STEINBRENNER. — Traité de la vaccine (Paris, Labé, 1846).
- CLÉRAULT. — Développement simultané de la variole et de la vaccine et de leur influence réciproque (*Th.*, Paris, août 1845).
- COLIN LÉON. — Recherches au point de vue épidémiologique et prophylactique (Paris, 1873).
- MAURICE RAYNAUD. — Recherches expérimentales sur l'infection et l'immunité vaccinales (Paris, 1879).
- VOIGT. — Vaccine et variole (Hambourg, 1882).
- BERTHET. — Vaccine et Variole (*Th.*, de la faculté de Lyon, Paris, 1884).
- COMBEMALE. — Au bout de combien de temps la revaccination est-elle nécessaire (*Bull. méd. Nord*, Lille, t. xxxiii).
- BERTILLON. — Etat sanitaire comparé des principales villes d'Europe.
- BOURGEOIS. — Considérations sur l'inoculation vaccinale.
- WARLOMONT. — Traité de la vaccination humaine et animale.
- BOUGHARD. — Thérapeutique des maladies infectieuses.
- JASIEWICZ. — Vaccinations et revaccinations, statistique (*Bull. soc. méd. prat.* Paris, 1891).
- DE GRANDMAISON. — *La variole*.
- BROUARDEL. — Vaccination obligatoire et prophylaxie de la variole (*Acad. de méd.* de mars 1891).

- HERVIEUX. — A quelles époques de la vie faut-il pratiquer la vaccination et la revaccination obligatoires. (*Bull. Acad. Méd.*, Paris, 1892).
- SACCO. — Tratto. di vaccinazione. Milan.
- LOP. — Variole et vaccine dans la grossesse, recherches expérimentales sur la transmission héréditaire de l'immunité. Unicité du virus vaccin et du virus variolique (*Th.*, Paris, 1893-94).
- THÉRY. — Statistique de la mort par variole en Angleterre de 1971 à 1892. Bienfaits de la vaccine. Ligues anti-vaccinatrices (*Th.*, Paris, 1893-94).
- SEPET. — Contribution à l'étude des fièvres éruptives, rechutes ou récidives à brève distance dans la variole (*Th.*, Paris, 1893-94).
- JUHEL-RENOY et DUPUY. — *Archives de médecine expérimentale* (1893, t. vi).
- DAVEO. — Prophylaxie de la variole par la vaccination et la revaccination obligatoires (*Th.*, Paris, 1895-96).
- ROGER. — De l'immunité vaccinale (*Soc. de Biologie*, 3 juillet 1897).
- BLIVET. — La variole à l'hôpital d'Aubervilliers (*Th.*, Paris, 1896-97).
- BROT. — De l'immunité vaccinale, et de la nécessité des revaccinations chez le vieillard (*Th.*, Paris, 1896-97).
- COUVERT. — Extinction de la variole par la vaccination et la revaccination obligatoires (*Th.*, Paris, 1898-99).
- COULOMB. — Transmission intra-utérine de l'immunité vaccinale (*Th.*, Paris, 1899-1900).
- COURÉMÉNOS. — Influence de la variole sur la grossesse et le produit de la conception.



BUZANÇAIS (INDRE), IMPRIMERIE F. DEVERDUN.
